

氏名	岩 谷 和 夫
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博 乙 第 2840 号
学位授与の日付	平成 6 年12月31日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第 4 条第 2 項該当)
学位論文題目	ラット脳線条体からのモノアミン放出におよぼす $\delta$ -Guanidinovaleric acid及びGABA受容体作動薬の影響に関する研究
論文審査委員	教授 庄盛 敏廉    教授 黒田 重利    教授 大田原俊輔

### 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

内在性のけいれん誘発物質でありGABA受容体遮断薬と考えられているGVAをラット線条体に投与し、線条体からのDAおよび5-HTの放出の経時変化を脳透析法を用いて測定した。さらにGABA受容体作動薬をGVAと同時に投与し、その影響を調べた。

DA及び5-HTの放出は、投与したGVAの濃度に依存して増加した。その際DAの増加は一過性であったのに対して、5-HTの増加は投与期間中持続した。GVAとGABAを同時に投与すると、DAと5-HTの放出は共に増加したが、その増加量はGVAのみを加えた時に比べてDAは1/10以下、5-HTは1/3程度となった。GVAとムシモルを同時に投与すると、GVAによるDAと5-HTの放出は減少した。GVAとバクロフェンを同時に投与すると、GVAによるDAの放出は減少した。5-HTの放出に対しては投与直後はその増加を抑制したものの、以後影響はみられなかった。

以下の結果は、GABAは線条体からのDAおよび5-HTの放出を抑制していること、GVAはGABA<sub>A</sub>、GABA<sub>B</sub>どちらの受容体に対しても拮抗的に働いていること、および線条体においてはドーパミン神経系はGABA<sub>B</sub>受容体の影響を強くうけていることを示唆する。

### 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は、グアニジノ化合物の一つでありGABA受容体遮断薬と考えられている  $\delta$ -Guanidinovaleric acidの線条体モノアミン作動系に及ぼす作用をin vivo脳内透析法で研

究したものであるが、従来あまり調べられていなかった線条体におけるGABA作動系とドーパミン作動系との相互関係について重要な知見を追加したものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。